Aus dem pathologischen Institut der Universität Leipzig.

Ueber zwei Fälle von Leptomeningitis purulenta beim Erwachsenen, bedingt durch Bakterien der Coligruppe.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Universität Leipzig

vorgelegt von

Otto Valentiner
approb. Arzt aus Barmen.

LEIPZIG.
Druck von Emil Lehmann
1910.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
zu Leipzig. 23. Mai 1910.

Referent: Herr Geh. Med. Rat Prof. Dr. Marchand.

Herrn u. Frau Christian Zimmermann

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545810_0120

Einwandsfreie Fälle von eitriger Leptomeningitis durch Bakterien der Coligruppe sind beim Erwachsenen bisher nur sehr selten beobachtet worden. Sie scheinen tatsächlich im höheren Lebensalter recht selten vorzukommen, viel seltener als beim Neugeborenen und bei Kindern in den ersten Lebensmonaten. Aber auch die bisher als „Coli-Meningitis" bei Erwachsenen aufgefaßten und beschriebenen Fälle sind zum Teil nicht ganz einwandsfrei. Deshalb ist die Mitteilung zweier zweifellos sichergestellter einschlägiger Beobachtungen wohl gerechtfertigt.

Bekanntlich verhalten sich viele Autoren gegen die pathogene Bedeutung der Bakterien der Coligruppe überhaupt mehr oder weniger skeptisch. Als wichtigsten Einwand machen sie die Fähigkeit dieser Mikroorganismen geltend, schon wenige Stunden post mortem in die Gewebe einzuwandern, bei langsam zum Tode führenden Krankheiten sogar schon in der Agone in die Blutwege einzudringen und so in die entlegensten Organe verschleppt zu werden. In den beiden von mir beobachteten Fällen war diese Möglichkeit mit Sicherheit auszuschließen; denn im ersten Falle konnten die Colibacillen schon ca. 36 Stunden ante mortem in der Lumbalpunktionsflüssigkeit nachgewiesen werden, wenige Stunden nach dem Auftreten der ersten meningiti-

schen Symptome. Der zweite Fall dagegen kam ungewöhnlich früh, schon zwei Stunden post mortem zur Sektion. Andererseits war der histologische Befund, der häufig sehr viel mehr beweist, als der culturelle Nachweis, namentlich bei solchen Mikroorganismen, die sich post mortem leicht in der Blutbahn verbreiten, sowie die genaue Untersuchung des Eiters in unseren beiden Fällen ganz eindeutig.

Goldreich[1]) sagt in einer Abhandlung über die Meningitis beim Neugeborenen, daß das häufige Auftreten von eitriger Hirnhautentzündung in diesem Lebensalter seine Erklärung hauptsächlich darin finde, daß der Geburtsakt eine Quelle abgebe, aus der sich die Mehrzahl der ätiologischen Momente, wie Schädelverletzungen intra partum, septische Infektionen vom Neugeborenen direkt erworben oder von der Mutter übertragen, schöpfen lasse. Nach ihm spielen unter den Erregern der Meningitis bei Säuglingen neben Staphylo- und Streptokokken die Bakterien der Coligruppe eine nicht zu unterschätzende Rolle. Er schließt einen ausführlichen Bericht über einen Fall an, bei dem sich 24 Stunden post partum meningitische Symptome feststellen ließen. Der Exitus erfolgte nach 54 stündiger Lebensdauer. Die Obduktion fand 16 Stunden post mortem statt und ergab akute fibrinöse Meningitis, aus deren Eiter sich nur Colibacillen kultivieren ließen.

Convalevski und Moro[2]) teilen zwei Fälle von Coliseptikämie beim Neugeborenen mit. Es interessiert uns nur der zweite Fall, bei dem die Sektion Meningitis pururenta ergab. In vivo und post mortem entnommenes Blut enthielt Bacterium coli commune. Auch histologisch waren die Colibazillen in Organgeweben nachzuweisen.

---

[1]) Jahrbuch für Kinderheilkunde Bd. 56, p. 808.
[2]) Jahrbuch für Kinderheilkunde Bd. 55, p. 220.

Einen der ersten bekannt gewordenen Fälle von Colimeningitis finden wir bei Howard[1]) unter dem Titel: Purulent Ependymitis and Meningitis with congenital malformation of the heart and rectum. Toxaemia. Bacterium coli commune found in the tissues. Im Exsudat der Hirnhäute fand Howard neben dem Bacterium coli einen kleinen Mikrokokkus, den er aber nicht kultivieren konnte. Er ist der Meinung, daß der Mikrokokkus die Meningitis verursachte und Bacterium coli erst sekundär invadierte.

Scherer[2]) berichtet über drei Fälle von Leptomeningitis purulenta aus der Kinderklinik in Prag. Das epidemieartige Auftreten erklärt Scherer durch Eindringen von Badewasser in Nase und Ohr. In seinen drei Fällen war im eitrigen Inhalt der Paukenhöhle Bacterium coli in großer Menge zu finden.

Seitz[3]) konnte bei einem Fall von Pneumonie mit schweren meningitischen Symptomen Bacterium coli aus Lungen und Hirn in Reinkultur züchten. Es handelte sich nicht um eitrige, sondern seröse Meningitis.

In einem Falle von Colimeningitis bei einem 9 Tage alten Kind, der im Weichselbaumschen Institut in Wien von Ghon und Müller[4]) untersucht wurde, war der Ausgangspunkt eine Nabeleiterung gewesen.

Heubner[5]) berichtet über eine Meningitis durch Colibazillen, die sich im Anschluß an eine Entzündung des Verdauungstraktes entwickelte.

---

[1]) Howard, Colimeningitis nach Analoperation. J. Hopkins Hosp. Rep. 1892. Ref. bei Baumgarten Jahresbericht 1892, No. 540.

[2]) Jahrbuch für Kinderheilkunde N. F. XXXIX, 1895.

[3]) Cit. nach Renvall: Arb. aus d. path. Inst. (Prof. Homén) in Helsingfors 1905, publ. im Korresp.-Blatt für Schweizer Aerzte 1895.

[4]) cf. Kolle-Wassermann, Handbuch d. pathog. Mikroorg. III, p. 288.

[5]) Berliner klin. Wochenschrift 1895, p. 594.

Davidsohn[1]) züchtete aus einem gewaltigen Pyocephalus ohne Hirnabsceß bei einem 5 Wochen alten Knaben Bacterium coli in Reinkultur.

Hamburger[2]) beschreibt einen Fall von purulenter Meningitis verursacht durch B. coli, der einen 3 Monate alten Knaben betrifft. Die Colibazillen konnten durch Lumbalpunktion schon 24 Stunden ante mortem nachgewiesen werden. Die Bakterien die sonst alle Charaktere der Colibazillen zeigten, vermochten Milch nicht zu coagulieren. Sie waren für Meerschweinchen außerordentlich virulent.

Nobécourt und Du Pasquier[3]) erwähnen einen Fall von Meningite suppurée à colibacilles. Guérison.

Bei einem 7 Monate alten Kinde mit Symptomen eitriger Cerebrospinalmeningitis ergab die Lumbalpunktion am ersten Tage nach dem Erscheinen der meningitischen Symptome 15 cm klarer keimfreier Flüssigkeit, nach 10 Tagen hingegen 4 ccm eitrigen Exsudats, das nur Colibazillen enthielt. Der Referent bemerkt hierzu, daß die ätiologische Bedeutung des Colibazillus in Fällen, wo dieser Mikroorganismus intra vitam durch Lumbalpunktion nachgewiesen werden konnte, noch einwandsfreier bewiesen sei, als in Fällen mit bloßem Sektionsbefund.

Moll[4]) teilt einen hierher gehörigen Fall aus der Landesfindelanstalt in Prag (Prof. Epstein) mit in seinem Artikel: Zur Kenntnis der Colicystitis und ihrer Komplikationen (Colimeningitis) bei Säuglingen. Er fand in der Lumbalpunktionsflüssigkeit, die trüb und flockig war, massenhafte

[1]) Davidsohn, Inaug.-Diss. Berlin 1895.

[2]) Zeitschrift für Heilkunde 1905, p. 188—193.

[3]) Cit. nach Baumgarten Jb. d. pathog. Mikroorganismen Bd. XVIII p. 313. publ. Bulletin de la Société de Pédiatrie 1902 No. 8 u. Gaz. hebd. de Méd. et de Chir. p. 1153.

[4]) Prager med. Wochenschrift 1907, No. 39.

Eiterkörperchen (Microphagen) mit starker Phagocytose von Kurzstäbchen, die innerhalb der Leukocyten zum Teil in Granula zerfallen waren. Die Stäbchen zeigten die kulturellen Eigenschaften der Coligruppe.

Endlich fand Noeggerath[1]) bei einer eitrigen Cerebrospinalmeningitis (11 Tage alter Säugling) ein Bacterium coli immobile.

An dieser Stelle möchte ich diejenigen Fälle von Colimeningitis anfügen, bei denen entweder die Angabe fehlte, ob sie Säuglinge oder Erwachsene betrafen oder die mir nicht zur Einsicht zur Verfügung standen.

O. d'Alloco: Coso di meningite cerebrospinale da bacterium coli commune. Riforma medica Vol I. No. 37.

Fr. Schultze[2]) erwähnt in seiner Abhandlung über die Krankheiten der Hirnhäute und die Hydrocephalie einen Fall von H. Braun: Eitrige Meningitis und Hirnabsceß nach jauchigem Empyem und einen von A. Schmidt: Meningitis nach Hirnabsceß und cholangitischen Leberabsceß, ohne den Ort der Publikation anzugeben.

Renvall[3]) erwähnt eine Arbeit von J. H. Lloyd: Purulent cerebrospinalmeningitis; presence of the bact. coli in one case. Internat. M. Marg. Philad. 1898 Bd. 7. p. 763.

Macaigne[4]) bringt in seiner umfangreichen Arbeit: Etude sur be bacterium coli commune, 6 Fälle von Meningitis, die durch Bact. coli hervorgerufen sein sollen. Wie bei den meisten Beobachtungen aus jener Zeit finden wir hier eine nach heutigen Begriffen sehr mangelhafte bakteriologische Untersuchung, die sich im Wesentlichen mit der

[1]) Münchner med. Wochenschrift 1907, No. 13, p. 617.

[2]) Nothnagel, Handbuch d. spec. Path. u. Therapie 9. III. p. 73.

[3]) Renvall, Arbeiten aus d. path. Inst. (Prof. Homén) Helsingfors 1905.

[4]) Macaigne. Thèse de Paris 1892.

Feststellung der morphologischen Eigenschaften begnügte. In Fall II. IV. und V. fehlt die Altersangabe.

Im I. Fall, der von Neumann und Schäffer[1]) beobachtet und in Virchows Archiv veröffentlicht wurde, handelt es sich um eine 74jährige Frau, die nach kurzem Aufenthalt im Spital starb und bei der die Sektion eine eitrige Cerebrospinalmeningitis ergab. Im Eiter fand sich ein schlanker eigenbeweglicher Bazillus, den die Autoren als Bact. coli aussprachen, obwohl ihm die Fähigkeit fehlte, Trauben- und Michzucker zu vergähren. Nach Ansicht der Autoren war eine Verwechselung mit Bact. typhi wegen des schnelleren Wachstums, des Aussehens der Kartoffelkultur und der Fähigkeit im Tierversuch Eiterung zu erregen, ausgeschlossen. Den letzten Punkt können wir heute nicht mehr als Unterscheidungsmerkmal ansehen[2]). Jedenfalls beweist das Fehlen der Gasbildung zur Genüge, daß es sich nicht um ein Bacterium der Coligruppe handelte.

Im II. Fall (Roux) ist es nicht ausgeschlossen, daß eine Verwechselung mit B. typhi vorliegt, da der Darmbefund: Congestion intense et serie d'ulcérations non reparées des follicules clos et des plaques de Peyer für typhus abdominalis verdächtig ist.

Der III. Fall (Adénot) betrifft einen Erwachsenen. Nach Ansicht Adenots liegt wahrscheinlich B. typhi vor, trotzdem das Bacterium kein charakteristisches Wachstum auf der Kartoffel zeigte.

Fall IV. (Netter) In 25 bakteriologisch untersuchten Fällen von Miningitis fand er einmal einen kurzen sehr beweglichen Bazillus, den er mit dem von Neumann und Schäffer gefundenen Bazillus für identisch hält.

---

[1]) Virchows Archiv Bd. CIX. 1887. p. 477.

[2]) cf Hess, Der Typhusbazillus als Eitererreger, Münchener med. Wochenschrift 1910 No. V.

Im Fall V. (Balp) handelt es sich sicherlich um den Eberthschen Bazillus.

Fall VI. (Sévestre et Gaston) betrifft ein Kind von 9 Jahren. Die Sektion, die 40 Stunden post mortem ausgeführt wurde, ergab eine eitrige Meningitis. Im Eiter war nur B. coli nachzuweisen. Allerdings war der Kranke mit einem Panaritium am Finger behaftet, aus dem Streptokokken gezüchtet werden konnten.

Stern[1]) teilt einen Fall von pyämischer Allgemeininfektion mit eitriger Meningitis mit, die durch einen pathogenen Vertreter der Coligruppe verursacht wurde. Es bestand bei einer 43j. Frau Cholelithiasis, die zu einer infektiösen Angiocholitis führte. Dabei kam es durch Uebergreifen auf die Pfortader zur eitrigen Thrombose derselben, an die sich dann die Allgemeininfektion mit besonders starker Lokalisation in den Meningen anschloß. Die eingehende bakteriologische Untersuchung ergab, daß es sich um ein Bacterium handelte, das außer Gasbildung auf Kartoffeln und erheblich größerer Virulenz mit dem Escherichschen Bazillus übereinstimmte.

Bemerkenswert ist ein Fall von Leptomeningitis cerebrospinalis purulenta hämorrhagica bei einen 48j. Mann, der i. J. 1905 von Renvall[2]) beobachtet wurde und sich nicht nur durch seine ausgiebigen Blutungen sowohl in den weichen Häuten, wie in den Ventrikeln des Gehirns, sondern auch durch den ungewöhnlichen bakteriologischen Befund auszeichnete. Es fanden sich nämlich in Abstrich sowohl der Blutmassen, wie des Exsudates zwei in ziemlich großer Zahl auftretende Mikroorganismen: ein kurzes plumpes Gram negatives Stäbchen, sowie ein vorzugsweise in Diplokokkenform

[1]) Deutsche med. Wochenschrift 1893 p. 613.

[2]) Arbeiten aus d. path. Institut Helsingfors (Prof. Homén) 1905.

auftretender Gram positiver kapseltragender Kokkus. Das aus dem Exsudat rein gezüchtete Stäbchen hieß sich auf Grund seiner morphologischen, wie genau untersuchten kulturellen Eigenschaften mit Bestimmtheit der Gruppe des Bacterium coli zuweisen. Bei dem anderen Mikroorganismus lag eine Streptokokkenart vor.

Der Colistamm erwies sich als ziemlich pathogen für Kaninchen, während der Diplokokkus subkutan injiciert nur schwache lokale Reaktion herbeiführte, während er bei Uebertragung auf die Meningen imstande war, eine stürmische Meningitis hervorzurufen, an der das Versuchstier binnen kurzem zu Grunde ging. Da sich kein Anhaltspunkt finden läßt, einem dieser Mikroorganismen allein eine ätiologische Bedeutung zuzuschreiben, müssen wir annehmen, daß in diesem Falle eine Mischinfektion vorlag.

Aus dem Gesagten ergibt sich, daß die Zahl einwandsfreier Fälle von Colimeningitis beim Erwachsenen in der Literatur eine sehr beschränkte ist. Diese Tatsache bewog mich die beiden folgenden Fälle ausführlich mitzuteilen:

Fall 1. Leichennummer 1142/07.

Es handelt sich um eine 74 jährige Arbeiterin, die am 20 VIII. 07 ins Krankenhaus aufgenommen wurde und am 26. VIII. 6 h nachm. ad exitum kam. Die Sektion wurde am 27. VIII. $^1/_2$10 h vorm. von Herrn Dr. Löhlein vorgenommen.

Klinische Diagnose: Arterioselerosis. Hyperthrophia cordis. Nephritis chronica. Meningitis purulenta (coli).

Krankengeschichte nach freundl. Mitteilung der medicin. Klinik: Anamnese: Die 74 jährige Patientin erkrankte am 17. VIII. 07 plötzlich unter Schmerzen im Leibe und Erbrechen.

Nach dem Status vom 20. VIII. 07 handelt es sich um eine alte Frau in dürftigem Ernährungszustand, mit welker

Haut, stark belegter Zunge, tonloser Stimme. Es besteht enormes Durstgefühl. Die Pupillen reagieren prompt. Die Temperatur beträgt 38,5°.

An den Lungen findet sich Tiefstand der Ränder; das Atemgeräusch ist vesiculär, der Perkussionsschall hat tympanitischen Beiklang. Die Herzdämpfung ist nach links etwas verbreitert, die Töne sind rein. Der Puls ist klein, wenig gespannt, frequent. Die Radialis beiderseits arteriosklerotisch geschlängelt. Die Leber steht tief und ist von weicher Consistenz. Die Schmerzen im Leibe nehmen auf Druck kaum zu. Gesicht und Extremitäten sind etwas cyanotisch.

Am 21. VIII. hat die Cyanose zugenommen, die Körperoberfläche ist kühl, mit kaltem Schweiß bedeckt. Erbrechen.

25. VIII. Das Befinden der Patientin hatte sich in den letzten Tagen sehr gebessert. Heute morgen wird Patientin bewustlos im Bett gefunden, den Kopf in die Kissen gebohrt. Der Leib ist stark gespannt, eingezogen. Die Kniee sind an den Leib herangezogen, die Muskeln schmerzhaft. Die Lumbalfunktion ergibt erhöhten Druck, getrübte Flüssigkeit mit etwas rötlichem Schimmer. Es sind bewegliche Stäbchen darin nachweisbar, die sich als Colibazillen erweisen. Leukocyten sind reichlich vorhanden. Am 26. VIII. kommt Pat. ohne das Bewußtsein wiedererlangt zu haben abends 6 h. ad exitum.

Anatomische Diagnose: Cholelithiasis Cholecystitis et pericholecystitis chronica. Cholangitis et pericholangitis. Abscessus multiplices hepatis. Peritonitis chronica adhäsiva diffusa et peritonitis rerens fibrinosa circumscripta. Leptomeningitis purulenta (B. coli). Atherosclerosis mediocris fusca hepatis et myocardii. Tuberculosis obsoleta et anthracosis lobi superioris pulmonis utrinsque et lymphoglandularum cervicalium et peribronchialium. Diverticulum trac-

tionis ösophagi. Hernia femoralis dextra partem infimam ilei continens. Necrosis telae mucosae illius partis ilei incipiens.

Das Körpergewicht beträgt 33 kg bei einer Länge von 145 cm.

Aeußere Besichtigung: An der sehr kleinen, äußerst gracilen, höchst abgemagerten Leiche einer Frau, von sehr blasser Hautfarbe finden sich an der medialen Seite beider Unterschenkel ausgedehnte Narben mit intensiv bräunlicher Pigmentierung und Abschürfung der Epidermis. Rechts unter dem Ligamentum Pouparti, 2 Finger breit von der Rima lateralwärts beginnend, sieht man eine weiße rundliche Geschwulst von Apfelgröße prominieren, über der die Haut gut verschieblich ist. Sie ist von Darmkonsistenz. Es besteht starke Totenstarre. Die Totenflecke sind sehr blaß, die Pupillen mittelweit.

Kopfhöhle: Das ziemlich breite längsovale Schädeldach ist symmetrisch. Die Dura ist an der Innenfläche des Schädeldaches adhärent. Die Durainnenfläche ist zart, mit spärlichen hämorrhagisch durchtränkten Auflagerungen bedeckt. In den Maschen der Pia an der Convexität findet sich reichlich leicht getrübte hier und da deutlich gelbe Flüssigkeit. Nur an einzelnen Stellen ist das Exsudat ausgesprochen rein eitrig, von graugelber Farbe. Im linken Seitenventrikel findet sich in den oberen Schichten leicht getrübte, in den unteren stärker getrübte Flüssigkeit. Im Ependym sieht man zahllose kleinste bis stecknadelkopfgroße hier und da confluierende Hämorrhagieen, dazwischen sehr stark blutgefüllte Gefäße. Arterien an der Basis ohne schwerere Veränderungen.

Zwerchfellstand: Rechts V. Rippe, links IV. Intercostalraum Situs der Brusthöhle: Beide Lungen sinken weit zurück.

Die linke Lunge ist an der Spitze fest adhärent, die rechte am hinteren und seitlichen Umfange in großer Ausdehnung adhärent.

Der Herzbeutel liegt zum großen Teile frei, enthält etwas klare Flüssigkeit.

Herz: Das Perikard ist glatt. Das Herz hat die Größe der Faust. An den Klappen und dem Endokard sind keine pathologischen Veränderungen wahrzunehmen.

Lunge, Bronchien: Die linke Lunge ist klein von zäher, weicher Konsistenz. Der vordere Rand ist ziemlich stark gebläht. Das Parenchym enthält zahlreiche anthrakotische Einlagerungen. Im Oberlappen finden sich einige derbere sehr stark anthrakotische Partieen.

Halsorgane: Die Schleimhaut des Rachens ist blaß. Kehlkopf, Trachea o. B.

Die Hals- und Bronchiallymphdrüsen sind sehr hochgradig anthrakotisch pigmentiert. In der Vorderwand des Oesophagus, ungefähr in der Höhe von Bifurkation der Trachea findet sich eine steil trichterförmige für die Kuppe des kleinen Fingers eben zugängliche Ausbuchtung (Divertikel), deren tiefere Teile intensive Schwarzfärbung der Schleimhautauskleidung zeigen. Am Grunde hängt die Ausbuchtung fest mit einer anthrakotischen Lymphdrüse zusammen. Die Aorta ist im Anfangsteile fast völlig frei von pathologischen Veränderungen. Dicht oberhalb der Teilung beginnt eine rasch zunehmende atheromatöse Veränderung der Intima mit zahlreichen verkalkten Plaques, die sich auf beide Iliacae fortsetzt.

Situs der Bauchhöhle: Die Leber schneidet mit dem Rippenbogen ab. Das Netz ist zusammengerollt, das Peritoneum, soweit es zu übersehen ist, glatt. Die unterste Ileumschlinge ist durch eine unter dem rechten Poupartischen

Bande gelegene für einen Finger durchgängige Bruchpforte in eine Schenkelhernie getreten. In den zugehörigen Teilen des Mesenteriums finden sich derbe weißliche Verdickungen. Der linke Leberlappen ist mit dem oberen Pole der Milz und mit der Vorderwand des Magens (Cardiagegend) verklebt. Beim Ablösen zeigt sich im Bereiche der Verklebungen das Peritoneum gerötet, mit leicht abstreifbaren fibrinösen Auflagerungen bedeckt.

Die Milz ist von mittlerer Größe und weicher Konsistenz. Auf der Kapsel am oberen Pole finden sich zarte, leicht abstreifbare Fibrinauflagerungen.

Im Magen befindet sich bräunliche Flüssigkeit. Die Schleimhaut ist etwas gerötet, sonst o. B.

Leber: Die Leber ist von gewöhnlicher Größe und abgesehen von einer starken nabeligen Einziehung an der Gallenblase von gewöhnlicher Gestalt. Die vorderen Ränder sind scharf; die Farbe ist dunkelbraunrötlich.

Durch die Glissonsche Kapsel schimmern an verschiedenen Stellen ganz vereinzelte intensiv gelbliche runde Herdchen von Stecknadelkopfgröße durch. Auf dem Durchschnitt erscheint das Parenchym ausgesprochen braun, die Läppchenzeichnung ist deutlich zu erkennen. Die Läppchen haben mittlere Größe. Auf allen Schnittflächen kommen mehr oder weniger reichlich einzeln oder in kleinen Gruppen stehende intensiv gelbe Eiterherdchen von Stecknadelkopf- bis Linsengröße zur Anschauung. Hier und da zeigen die Herdchen glatte, scharfrandige Begrenzung und entsprechen offenbar kleinen Gallengängen mit eitrigem Inhalt.

Darm: Das Duodenum hat etwas gelblich gefärbten, der übrige Darm bräunlichen Inhalt. Die etwas succulente Schleimhaut ist allenthalben leicht gerötet. Im untersten Ileum, dem Teil, der in der Schenkelhernie gelegen hatte,

zeigt sich auf einer Strecke von etwa 18 cm eine lebhafte diffuse Rötung der Schleimhaut mit einem Netzwerk von mißfarbenen der Höhe der Falten entsprechenden nekrotischen Streifen.

Die Serosa ist im Bereiche dieser Partie nur ganz leicht gerötet, nicht merklich stärker als in der Nachbarschaft. Das Duodenum ist dicht an die Gallenblase herangezogen, diese selbst stark geschrumpft. Die benachbarten Teile der Leber sind weißlich, derb, auf die geschrumpfte Gallenblase retrahiert. Von der Papille aus stößt die Sonde nach $1^1/_2$ cm auf einen reichlich kirschgroßen, eiförmigen, intensiv grüngefärbten Stein. Der Ductus choledochus ist entsprechend sehr stark erweitert, mißt im aufgeschnittenen Zustande reichlich 2,7 cm. Er ist stark verkürzt. Die Länge beträgt nur $4^1/_2$ cm. Der Gang steht in direktem breiten Zusammenhang mit der Gallenblase. Es läßt sich nichts, dem Ductus cysticus Entsprechendes abgrenzen. Die Gallenblase ist sehr eng. Ihr Lumen ist etwa kirschgroß, nahezu kugelig. Die Wand ist sehr stark verdickt (bis zu 5 mm). Die Ductus hepatici sind ebenfalls sehr breit; sie enthalten reichlich zähe, bräunliche Galle.

Genitalien: Die Genitalien sind atrophisch, sonst o. B. Die Adnexe sind frei von Verwachsungen.

Bakteriologischer Befund: Agarplattenkulturen vom Exsudat der Meningen ergaben nach 20stündigem Aufenthalt im Brutschrank sehr reichliche, allem Anschein nach durchaus einheitliche Kolonien, deren weitere Untersuchung ihre Zugehörigkeit zur Coligruppe erwies:

Es handelt sich um träge bewegliche, aber lebhafte Molekularbewegung zeigende Kurzstäbchen, die keine Sporen bilden, nach Gram entfärbt werden, mit Anilinfarben eine ganz gleichmäßige Färbung annehmen.

Sie verflüssigen Gelatine nicht, vergähren sehr lebhaft Trauben- und Milchzucker (Endoagar), bringen Milch bei Bruttemperatur nach 2 Tagen zur Gerinnung und geben positive Indolreaction.

Die Pathogenität ist nicht geprüft worden, auch Agglutinationsreaktionen wurden nicht vorgenommen.

Die Aussaat von Eiter auf gewöhnlichen Agar könnte unter Umständen als unzureichende Methode für den Nachweis von Mikroorganismen angesehen werden, die höhere Ansprüche an das Nährsubstrat stellen. Es ist deshalb zuzugeben, daß der Ausfall der Kultur an sich die Möglichkeit einer ursprünglichen Infektion durch Kokken irgendwelcher Art nicht auszuschalten gestattet. In dieser Hinsicht sind die Abstriche und vor allem die Schnittpräparate von ausschlaggebender Bedeutung.

Im Abstrichpräparat vom Eiter der Abscesse der Leber, das mit Löfflerschem Methylenblau gefärbt wurde, finden sich zwischen den im Wesentlichen aus polymorphkernigen Leukocyten bestehenden Eiterzellen ziemlich reichliche Mengen plumper, intensiv und gleichmäßig gefärbter Kurzstäbchen. Sie finden sich vereinzelt oder in kleinen Gruppen beisammenliegend vor. Nach Gram werden sie entfärbt. Andere Mikroorganismen sind nicht nachweisbar.

Der gleich nach Oeffnung der Schädelhöhle hergestellte Abstrich des meningealen Exsudates wurde mit Azurblau gefärbt. Unter den Exsudatzellen überwiegen die polynucleären Leukocyten. Von Mikroorganismen finden sich nur Stäbchen der gleichen Art, häufig vereinzelt, öfters zu Zweien hintereinander liegend oder kurze Ketten bildend. Nicht selten finden sich großkernige Zellen, die zahlreiche Bakterien in sich aufgenommen und teilweise in Granula umgewandelt haben, ein Befund, der auch häufig in den Schnittpräparaten

zu erheben war. (cf. mikrosk. Beschreibung der Hirnschnitte) Der gleiche Befund ist vielfach an den gewöhnlichen polymorphkernigen Eiterzellen zu erheben.

6 Stunden post mortem wurde durch Punktion unter aseptischen Cautelen Lumbalflüssigkeit entnommen. Die Punktion ergab einige ccm ziemlich stark getrübter gelblicher Flüssigkeit. Mikroskopisch fanden sich im Wesentlichen die gleichen Zellformen wie im Abstrich vom Gehirneiter; auch hinsichtlich der in reichlicher Menge vorhandenen Bakterien stimmten die Befunde völlig überein.

Mikroskopische Untersuchung: Stückchen von Gehirn und Leber wurden sowohl in Paraffin, wie in Celloidin eingebettet. Die Schnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin, nach v. Gieson, mit Azurblau, polychromem Methylenblau und nach Gram gefärbt. Für die Gehirnschnitte kam außerdem die Weigertsche Fibrinfärbung und die Plasmazellenfärbung nach Unna zur Anwendung.

Leber: Bei ganz schwacher Vergrößerung sieht man das Leberparenchym, dessen Läppchenzeichnung zum Teil gut erhalten ist, anscheinend regellos von sehr zahlreichen rundlichen, teilweise unregelmäßig eichblattförmigen Herden durchsetzt. Bei zentral getroffenen Herdchen beträgt die Größe etwa 2 bis 4 Leberläppchen, darüber hinaus geht sie selten. In der Regel findet man die Herde ganz scharf gegen das umgebende Parenchym abgesetzt. Hinsichtlich ihrer histologischen Beschaffenheit zeigen sie insofern ein einheitliches Verhalten, als stets drei allmählich in einander übergehende Zonen an ihnen zu unterscheiden sind. Die Randzone ist ganz ausgesprochen hyperämisch. Man sieht hier stark dilatierte blutstrotzende Kapillaren, zwischen denen die Leberzellbälkchen durch Kompression beträchtlich verschmälert sind. Die Zellkerne sind hier gut erhalten

und lassen im Inneren ein zierliches Chromatingerüst erkennen. Es folgt eine durch ihre schwache Färbbarkeit ausgezeichnete Zone. Hier sieht man schwach tingierte, ziemlich homogene schollige Protoplasmamassen, in denen auch durch Färbung mit Hämatocylin keine oder nur vereinzelte Kerne mit Abschnürungen zur Anschauung gebracht werden können. Eigentümliche fädige Gebilde in dieser Zone scheinen die Reste zu Grunde gegangener Kapillarwände zu sein. In diesem Bereiche findet man ab und zu Fragmente von Leberzellbälkchen oder sieht, wie sich solche von der Randzone her in die nekrotischen Massen hineinverlieren. Die zentrale Partie zeichnet sich durch starke zellige Infiltration aus. Es finden sich hier neben einkernigen Lymphocyten im Wesentlichen polymorphkernige Leukocyten vor.

In diesen centralen Eitermassen sieht man fast stets mit Anilinfarben intensiv gefärbte, unscharf conturierte Gebilde, die sich mit Immersion betrachtet als dicht gedrängte Bakterienschwärme erweisen. Nur selten trifft man vereinzelte Bakterien. In Präparaten, die nach Gram gefärbt sind, nehmen sie den Farbstoff der Kontrastfärbung an. Es handelt sich um plumpe Kurzstäbchen mit abgerundeten Ecken, die sich gleichmäßig färben lassen: demnach mit den in den Abstrichpräparaten gefundenen Stäbchen übereinstimmen.

In der hyperämischen Zone und in der weiteren Umgebung der Abscesse findet man mitunter außerordentlich hochgradige körnige Pigmentation der Leberzellen.

In der Peripherie der Herde stößt man häufig auf schmale mit sehr niedrigen kubischen Epithelzellen ausgekleidete, zuweilen verzweigte Gänge, die durchaus den

Eindruck gewucherter Gallengänge machen, wie man sie bei Cirrhose sieht.

Die Centralvene ist im Allgemeinen weit, im Uebrigen wie ihre Umgebung frei von Veränderungen. Das portale Bindegewebe ist an sehr viel Stellen mit massenhaften Leukocyten durchsetzt, namentlich in der Nachbarschaft der Gallengänge. Dabei ist das Epithel der letzteren oft gut erhalten und das Lumen frei.

Die Pfortaderäste und Arteria hepatica zeigen keine pathologischen Veränderungen.

Um über die Herkunft und Anordnung der Abscesse Klarheit zu gewinnen, wurden Stufenschnitte angefertigt, die ebenfalls den oben angeführten Färbemethoden unterworfen wurden. Es zeigte sich, daß die Abscesse stets in inniger Beziehung zum portalen Gefäßbündel stehen. An manchen Stellen stieß man auf Gallengänge mit peripherer Infiltration, deren Lumen mit Eiterkörperchen dicht erfüllt war. Verfolgte man einen derartigen Querschnitt nach beiden Richtungen, so fand man bald die kritische Stelle. Nachdem in der Nähe des Ganges Kapillarhyperämie, deren Intensität in den folgenden Schnitten rasch zunahm, sichtbar geworden war, zeigte sich bald die zweite, nekrotische Zone. Dabei rückte der Gallengang, dessen Wand nur noch teilweise erkennbar war und Sichelform annahm immer näher an den Herd heran. Weiterhin fand man eine breite Kommunikation zwischen dem Lumen und dem Kern des Abscesses. Schließlich verlor sich der Gang mehr und mehr in die Absceßhöhle hinein, bis zuletzt keine Spuren seines Epithels mehr zu erkennen waren.

Gehirn: Bei der mikroskopischen Betrachtung findet man in den Maschen der Pia mater, deren große Gefäße

zum Teil stark erweitert sind, ein an zelligen Elementen reiches Exsudat.

In Schnitten, die nach Weigert gefärbt sind, ist nirgends fibrinöses Faserwerk nachzuweisen.

Im Exsudat sind die polynukleären Leukocyten am zahlreichsten vertreten. In geringerer Menge finden sich Lymphocyten vor. Plasmazellen scheinen nicht vorhanden zu sein. Am meisten interessieren uns Zellen mit großem Kern, die ebenso wie polynukleäre Leukocyten zum Teil die verschiedenartigsten Einschlüsse erkennen lassen. So finden wir in ihnen mehr oder weniger gut erhaltene rote Blutkörperchen, Exsudatzellen und namentlich Bakterienzellen eingeschlossen, die zum Teil noch Stäbchenform besitzen, zum Teil in Granula umgewandelt sind. Stellenweise sind diese Phagocyten in großer Menge vorhanden, so daß deren feine Granula bei flüchtiger Betrachtung die Anwesenheit von Kokken vortäuschen könnten. Eine Verwechslung ist jedoch ausgeschlossen, wenn man einerseits ihre wechselnde Größe und Vielgestaltigkeit, andererseits ihr ausschließliches Vorkommen im Inneren dieser Phagocyten bedenkt. Schließlich beweist der allerdings seltenere gleichzeitige Befund intracellulär gelagerter Kurzstäbchen zur Genüge, daß wir es mit Phagocytoseerscheinungen zu tun haben, und die vermeintlichen Kokken nichts anderes, als partiell verdaute Bakterienleiber sind. In Grampräparaten zeigten überdies die Granula das gleiche negative Verhalten wie die Stäbchen. Ich halte es zwar für ausgeschlossen, daß die Richtigkeit dieser Deutung angezweifelt werden könnte. Ich möchte aber doch noch besonders darauf hinweisen, daß speziell für Colibazillen der Vorgang der Granulabildung aus Stäbchen im Inneren der Leukocyten genau verfolgt worden ist und daß insbesondere in den Versuchen von

Löhlein[1]), der Reinkulturen von Colibazillen mit sterilem Bauchhöhlenexsudat von Meerschweinchen mischte, genau die gleichen Bilder von allmählicher Körnchenumwandlung der Bacillen festgestellt wurde, wie man sie hier im Exsudat antrifft. Auch ist die Umwandlung von Stäbchen in Körnchenformen in den überlebenden Leukocyten direkt festgestellt worden.

Bakterien sind im Exsudat in großer Zahl vorhanden. Es ist nur eine einzige Art vertreten, nämlich kurze plumpe Stäbchen mit abgerundeten Ecken, die morphologisch und tinktoriell mit den im Eiter der Leberabscesse gefundenen Bakterien übereinstimmen. Sie sind öfters vereinzelt oder in Paaren hintereinander anzutreffen; häufig aber findet man sie auch in kleinen dichten Häufchen angeordnet.

Der eitrige Prozeß beschränkt sich im Wesentlichen auf die weichen Häute, die Hirnsubstanz ist nur in geringem Grade in Mitleidenschaft gezogen. Entlang den Bindegewebsscheiden der Blutgefäße, die mit den pialen Gefäßen kommunizieren, stößt man häufig auf emigrierte Zellen. Nirgends sind in der Rinden- oder Marksubstanz größere Anhäufungen von Wanderzellen oder gar Absceßbildungen zu finden.

Epicrise: Die Pathogenese des Falles läßt sich aus dem dargelegten Befunde in völlig eindeutiger Weise ableiten:

Von nebensächlichen pathologischen Prozessen abgesehen, haben wir als Grundleiden entschieden die Cholelithiasis aufzufassen, die zu schwereren Veränderungen, insbesondere zu Schrumpfungsprozessen an der Gallenblase und dem Ductus cysticus geführt hat. Ein großer Gallenstein, der in dem Ductus choledochus unweit von dessen Mündung stecken geblieben war, hat dann zu einer erheblichen Gallenstauung

[1]) cf. Annales de l'institut Pasteur 1905, p. 647.

und infolge davon zu starker Dilatation des Ductus choledochus geführt. In einer nicht mehr bestimmbaren Zeit haben sich nach Infektion der Gallenwege eitrige Prozesse angeschlossen, die den Gallenwegen folgend schließlich zu sehr zahlreichen pericholangitischen Abscessen geführt haben. Sub finem vitae sind auf dem Blutwege Colibakterien aus den Leberabscessen in die weichen Häute gelangt und haben den Anlaß zu einer tötlichen eitrigen Leptomeningitis gegeben.

In den Leberabscessen war post mortem ausschließlich Bacterium coli nachzuweisen, desgleichen in dem Exsudat der Meningen. Ob Bacterium coli der alleinige Erreger der eitrigen Leberaffektion war, muß dahingestellt bleiben, da der Einwand, der in ähnlichen Fällen unter anderen von Baumgarten erhoben worden ist, daß der ursprüngliche Erreger der Eiterung (ein Staphylo- oder Streptokokkus) nachträglich von den Colibazillen vollständig überwuchert sei, nicht unbedingt widerlegt werden kann.

Dagegen ist die Meningitis wohl zweifellos allein durch Colibakterin bedingt; denn ausschließlich solche wurden sowohl intra vitam kurz nach Auftreten der ersten Symptome, als auch im Lumbalpunktat, endlich in Abstrichen und Schnitten nachgewiesen. Bei der Kürze der verstrichenen Zeit vom ersten Auftreten der Symptome bis zum Tode ist ein Ueberwuchern irgendwelcher Eitererreger durch Colibakterien wohl auszuschließen. Mindestens hätte der Nachweis der primären Eitererreger in Abstrichen und Schnittpräparaten anderenfalls möglich gewesen sein müssen.

Fall II. Sektionsbericht No. 875/08.

Obducent Herr Dr. Müller.

Der 38jährige Mann hat seit 2 Jahren paralytische Erscheinungen geboten. Symptome von Meningitis sind

intra vitam nicht beobachtet worden. Cystitis besteht seit längerer Zeit.

Klinische Diagnose: Dementia paralytica.

Anatomische Diagnose: Aortitis chronica fibrosa levis. Atrophia cerebri (dementia paralytica) Cystitis haemorrhagica. Pyelonephritis bilateralis. Leptomeningitis et ependymitis purulenta diffusa acuta bacillis coli effecta. Pachymeningitis haemorrhagica interna. Intumescentia lienis.

Aeussere Besichtigung: Die mittelgroße männliche Leiche von gracilem Körperbau ist im Ernährungszustand reduciert. Auf dem Rücken finden sich weit verbreitet blaurote Totenflecken. Totenstarre ist nur an den unteren Extremitäten vorhanden. Die Hautfarbe ist sehr blaß. Die Haut des Scrotums zeigt mehrere mißfarbene Stellen mit Defekten des Epithelbelages. Der Penis zeigt keine Narben.

Kopfhöhle: Das länglichrunde Schädeldach ist symmetrisch, von mittlerer Dicke. Die Innenfläche ist vollkommen glatt. Die Gefäßfurchen sind tief, die Dura ist gespannt. In sämtlichen Sinus befindet sich reichlich flüssiges Blut und spärlich Cruor. Beim Abnehmen der Dura zeigt sich das ganze Gehirn mäßig gerötet. Zwischen den weichen Häuten findet sich reichlich gelbes eitriges Exsudat: besonders in den Furchen und zwar hauptsächlich beiderseits am Stirnlappen, in der Umgebung der fossa sylvii und an der Basis. Zwischen der Dura und den weichen Häuten befindet sich eine dünne faserige von reichlichen Blutungen durchsetzte Pseudomembran, die vielfach der Dura noch ansitzt, sich aber hier ohne Mühe abstreifen läßt. Die Pseudomembranen finden sich an der Dura hauptsächlich an der Convexität zu beiden Seiten der Falx. An der Basis sitzen ebenfalls einige ganz spärliche Pseudomembranen der Dura auf; doch ist die Dura im Allgemeinen nur wenig gerötet.

Sämtliche Nebenhöhlen der Nase sind vollkommen leer, ihre Schleimhäute blaß, ihre Wandbekleidung im Allgemeinen sehr dünn. Die Mittelohrhöhlen sind beiderseits frei von irgendwelchen eitrigen Massen. Auf dem Durchschnitt durch das Gehirn erweist sich die Substanz sehr feucht. Die Rinde ist sehr schmal, aber blutreich. Das Ependym der sehr weiten Ventrikel ist mit graugelben Massen bedeckt.

Brusthöhle und Halsorgane:

Zwerchfellstand: rechts unterer Rand der vierten, links unterer Rand der fünften Rippe.

Situs der Brusthöhle: Beide Lungen sind frei von Verwachsungen.

Herz und Beutel: Im Herzbeutel befindet sich etwas freie klare Flüssigkeit. Das Pericard ist glatt und spiegelnd.

Das Herz hat gewöhnliche Größe und enthielt reichlich flüssiges Blut. Sämtliche Klappen sind von zarter Beschaffenheit. Die Muskulatur ist von gewöhnlicher Dicke und hat eine blaßrötliche Farbe.

Lungen und Bronchien: Die Pleura ist glatt und spiegelnd. Das Lungenparenchym erweist sich überall lufthaltig, trocken und mäßig blutreich. Die Arterien sind frei. In den Bronchien findet sich wenig Schleim. Die Bronchialschleimhaut ist blaß.

Halsorgane: o. B.

Schilddrüse: nicht vergrößert.

Große Blutgefäße: In der Aorta thoracica, hauptsächlich in der A. ascendens sieht man einige grobe Querfaltungen der Intima, dazwischen einige weißliche Plaques. Die Aorta abdominalis ist glattwandig.

Situs der Bauchhöhle: Die Leber schließt mit dem Rippenbogen ab. Sämtliche Dünndarmschlingen sind nur wenig ausgedehnt. Das Netz ist nach oben geschlagen. Der

processus vermiformis zeigt keine Verwachsungen. Die Harnblase ist klein und fest kontrahiert.

Milz: 10,5:9:3,5. Die Kapsel ist gespannt, die Konsistenz derb. Auf dem Durchschnitt erscheint die Pulpa sehr blutreich und mäßig fest; die Follikel sind nicht groß.

Magen: Die Schleimhaut zeigt besonders im fundus beträchtliche Rötung aber keine Schwellung.

Darm: Im Ileum zeigen die Falten auf ihrer Höhe fleckweise stärkere Rötung. Einige gleiche Stellen sind im Colon ascendens dicht neben den Klappen und auch etwas weiter distal nachweisbar. Einige dieser Stellen sind grünlich verfärbt und zackig umgrenzt.

Leber, Gallenwege: 24:18,5:13. Die Oberfläche ist glatt, von bräunlicher Farbe, das Parenchym ohne Besonderheiten.

Pancreas; o. B.

Nebennieren: o. B.

Nieren: Linke: 13:6,5, rechte: 13,5:7,5. Beide Nieren sind bedeutend vergrößert, von weicher Konsistenz. Die Oberfläche ist glatt, von roter Farbe, dazwischen finden sich reichlich gelbe zum Teil prominierende Herdchen, die teilweise gruppenartig zusammenstehen und auch konfluieren. Auf dem Durchschnitt findet man gleichgeartete Herdchen in dem ziemlich blutreichen Parenchym, sowohl in der Rinde, wie im Mark. Im letzteren haben sie vielfach streifige Anordnung, entsprechend den Sammelröhren.

Die Schleimhaut des Nierenbeckens ist gerötet, mit geringer Menge trüben Sekrets bedeckt.

Harnblase: Die Harnblase ist kontrahiert, die Muskulatur hypertrophisch (1,3 cm). Die Schleimhaut ist geschwollen und sehr stark bläulich gerötet. Urin ist nicht vorhanden.

Genitalien: Die Prostata ist nicht vergrößert, auf dem Durchschnitt ohne Herde.

Hoden und Nebenhoden erweisen sich auf dem Durchschnitt frei von Herden, nirgends finden sich schwielige Partien.

Bakteriologische Untersuchung:

In Abstrichen von den Eiterherden der Niere und vom Exsudat der Meningen finden sich übereinstimmend sehr zahlreiche nach Gram nicht färbbare, häufig zu Paaren angeordnete Kurzstäbchen, die sich mit Löfflerschem Blau ganz gleichmäßig färben und etwas abgestumpfte Enden aufweisen. Sie liegen teils frei, teils in Zellen eingeschlossen. Auch in diesem Falle sind nicht selten in Zellen des meningealen Exsudates verhältnismäßig große, dunkelblaugefärbte Körnchen zu sehen, die wie schon oben dargelegt wurde, mit Sicherheit als umgewandelte Bazillen anzusprechen sind.

Auf Agarplatten, die mit Meningealexsudat beschickt waren, entwickelten sich im Brutschrank durchaus einheitliche Kolonien. In Abstrichen, die von diesen Kulturen hergestellt und mit den gebräuchlichen Anilinfarben gefärbt wurden, fand sich ein gerades, plumpes Stäbchen mit abgerundeten Ecken, das sich intensiv und gleichmäßig färbte. Nach dem Gramschen Verfahren wurde es entfärbt.

Im hängenden Tropfen zeigte es außerordentlich starke Brownsche Molekularbewegung, während eine Eigenbeweglichkeit nicht konstatiert werden konnte.

Auf schrägem Agar entwickelte sich bei Brutofentemperatur von 37° im Laufe von 24 Stunden ein breiter saftiger Rasen von gelblichweißer Farbe, mit welligen Konturen. Das Kondenswasser zeigte starke wolkige Trübung.

Auf Agarplatten entwickelten sich oberflächlich rundliche, mitunter gelappte, scharfrandige gelblichweiße Kolonien,

die nach 24stündigem Wachstum reichlich die Größe eines Stecknadelkopfes und darüber erreichten. Die tiefen Kolonien erschienen dunkler, zeigten keine Kerbung und waren bedeutend kleiner als die oberflächlichen.

Bei Zimmertemperatur vermochte das Bacterium zu gedeihen; doch war das Wachstum wesentlich langsamer.

Auf Gelatineplatten wuchs das Bacterium üppig ohne das Substrat zu verflüssigen. Die Oberflächenkolonien waren mäßig feucht, weißlich, milchglasartig durchscheinend, flach und hatten einen unregelmäßig gekerbten Rand. In der Tiefe entwickelten sich kleinere Kolonien, die schärfer umschrieben und mehr bräunlich gefärbt waren.

In Stichkulturen fand das Wachstum sowohl an der Oberfläche, wie ein Stichkanal statt.

Nach 48stündigem Wachstum auf Kartoffel zeigte sich ein dicker bräunlichgelber feuchter Belag mit welliger Umrandung, die Umgebung der Vegetation erschien schmutzigbraun verfärbt.

Die gewöhnliche zuckerfreie Nährbouillon zeigte nach 24 Stunden gleichmäßige Trübung und reichlichen wolkigen Niederschlag. Nach mehrtägigem Bestande fand man Ansätze zur Bildung eines Oberflächenhäutchens am Rande des Reagenzgläschens.

Bei Zusatz von Kaliumnitrit und Schwefelsäure war schwach positive Indolreaktion zu konstatieren.

Bei Impfung sterilisierter Milch zeigte sich Gerinnung nach 48 Stunden, während die Milch im Kontrollröhrchen flüssig blieb.

Nach 1tägigem Wachstum in Traubenzuckeragar sah man reichliche Bildung von teils kugel-, teils spaltförmigen Gasblasen.

Das zur mikroskopischen Untersuchung verwendete

Material wurde sowohl in Paraffin wie in Celloidin eingebettet. Die Schnitte wurden den gleichen Färbemethoden wie im vorigen Falle unterworfen (cf. Seite 19).

Niere: Die Schnitte der Niere zeigen das charakteristische Bild einer vom Nierenbecken durch die Sammelröhren aufsteigenden eitrigen Entzündung: Schmälere und breitere Streifen eitriger Infiltration durchsetzen das ganze Parenchym, stellenweise bis unter die Kapsel vordringend. Die polynucleären Leukocyten liegen ganz vorwiegend im Lumen der Harnkanälchen, das vielfach vollkommen vollgestopft von ihnen erscheint. An manchen Stellen sind die Harnkanälchen sehr stark durch das Exsudat erweitert. In der Rinde finden sich namentlich in der Umgebung der Glomeruli und Gefäße auch zahlreiche kleine Rundzellenherde. Hier und da sind im Exsudat schon mit schwacher Vergrösserung kleine mit Methylenblau intensiv blaugefärbte Bakterienhäufchen erkennbar, in der Regel im Lumen eines mit Leukocyten erfüllten Kanälchens liegend. Bei Betrachtung mit der Immersion lassen sie sich in einzelne längliche Stäbchen auflösen. Nach Gram färbbare Mikroorganismen sind nicht vorhanden.

Gehirn: Schnitte vom Gehirn zeigen insofern ein vom ersten Fall abweichendes Bild als sowohl die Gehirnsubstanz als auch die Meningen Veränderungen aufweisen, der mit den Grundleiden, der progressiven Paralyse in Beziehung stehen. Die weichen Häute zeigen das charakteristische Bild die sogenannten Leptomeningitis chronica. Die Meningen bilden zusammen eine im Schnitt recht mächtig erscheinende Schicht derben, faserigen, kernarmen Bindegewebes, dessen Fasern an verschiedenen Stellen sehr verschieden reichliche Exsudatzellen einschließen. Hin und wieder sind diese sehr reichlich besonders in der Umgebung von Gefäßen vorhanden, wo

sie ab und zu in großen Haufen beisammenliegen. An anderen Stellen finden sie sich nur in sehr spärlicher Zahl zwischen den groben Bindegewebsfasern. Es handelt sich ganz überwiegend um polymorphkernige Leukocyten, daneben kommen größeren Rundzellen mit großen bläschenförmigen Kernen, namentlich wieder in der Nähe von großen Gefäßen, ziemlich reichlich zur Beobachtung. Diese größeren Zellen schließen häufig Leukocyten, zuweilen auch Erythrocyten ein. Bei Färbung mit Methylenblau erkennt man sehr massenhaft intensiv und gleichmäßig färbbare Kurzstäbchen, die nicht selten paarweise angeordnet sind und sehr reichlich frei, wie auch in Zellen eingeschlossen vorkommen. Innerhalb der Zellen sind sehr häufig teils intensiv, teils blasser gefärbte kugelige Gebilde zu erkennen, die wie oben des Näheren erörtert worden ist und hier nicht wiederholt werden soll, ohne Zweifel durch die Einwirkung der Leukocyten veränderte Bazillen sind. Bei Färbung nach Gram werden keine anderen Mikroorganismen sichtbar.

Epikrise: Den Ausgangspunkt der eitrigen Processe finden wir in der chronischen Affektion der Harnblase, deren Aetiologie wegen ihres langen Bestehens nicht mehr aufzuklären ist. Wenn sich eitrige Processe in den unteren Harnwegen abspielen, gibt es zwei Möglichkeiten für das Zustandekommen einer eitrigen Herdnephritis. Erstens die Infektion der Nieren auf continuierlichem Wege, durch Ascendieren des entzündlichen Processes durch die Ureteren und das Nierenbecken, zweitens die Absceßbildung auf metastatischem Wege durch Einwanderung der Microorganismen in die Blutbahn, durch Zustandekommen einer Allgemeininfektion mit oder ohne Absceßbildung in anderen Organen. Daß es sich in unserem Falle um eine rein ascendierende Form eitriger Nephritis handelt, beweist der mikroskopische

Befund, nach welchem die Ausbreitung des eitrigen Processes stets dem Verlaufe der Harnkanälchen folgte. Ob das gefundene Bacterium der Coligruppe der primäre Erreger dieses Krankheitsprocesses war, oder ob die Pyelonephritis durch andere pyogene Bakterien hervorgerufen wurde und die Colibazillen sekundär eindrangen und die Ersteren überwucherten, ist nicht mit absoluter Sicherheit zu entscheiden. Jedenfalls ist die erstere Ansicht nicht unwahrscheinlich, denn die ätiologische Rolle der Bakterien der Coligruppe ist gerade bei Erkrankungen der Harnwege durch zahlreiche Beobachtungen sichergestellt.

Im Gehirn sehen wir zwei Processe sich nebeneinander abspielen: eine chronische Leptomeningitis, einen der konstantesten Befunde bei Paralyse und eine akute eitrige Hirnhautentzündung. Daß es sich bei diesem akuten Processe um eine hämatogene Infektion mit Colibazillen aus den Nierenherden handelt, geht aus dem alleinigen Befund dieses Bacteriums bei der mikroskopischen Untersuchung hervor. Es hätten bei der Acuität des meningitischen Processes und der außerordentlich frühzeitigen Obduktion andre Stäbchen oder Kokken, die als Erreger gewirkt haben könnten, in den Abstrich und besonders Schnittpräparaten unbedingt noch nachweisbar sein müssen.

Ein ganz anderes Gepräge haben Fälle, in denen die Colibazillen einen nur accidentellen Befund darstellen.

Ich erwähne nur einen von Westenhöffer[1]) 1904 beobachteten Fall. Es handelt sich um eine 29jährige Frau, die einen retroperitonealen Tumor hatte und Symptome einer Meningitis cerebrospinalis serosa zeigte. 8 Stunden vor dem Tode wurde durch Lumbalpunktion das Vorhandensein von

[1]) Cf. Baumgarten Jahresbericht der pathog. Microorg. Bd. XX p. 423.

Bacterium coli festgestellt. Die Sektion ergab, daß es sich um eine Pachymeningitis hämorrhagica productiva carcinomatosa handele. In den Blutgefäßen des Gehirns und der weichen Häute wurde die Anwesenheit von Bacterium coli nachgewiesen. Es fehlte aber jedwede zellige Infiltration um die Gefäße und auch in der Gehirnsubstanz waren keine Veränderungen nachzuweisen. Wir schließen uns deshalb der Meinung des Verfassers an, daß die Colibazillen in diesem Falle in der Agone ins Blut einwanderten und so ins Gehirn verschleppt wurden.

Gilbert und Lion[1]) haben den Vorschlag gemacht nur solche Bakterienstämme als Bacterium coli commune zu bezeichnen, welche folgende allgemein anerkannte Eigenschaften haben:

Eigenbewegliche, kurze Stäbchen, die sowohl bei Brut- wie bei Zimmertemperatur, sowohl in Gegenwart wie Abwesenheit von freiem Sauerstoff zu wachsen vermögen, die Gelatine nicht verflüssigen, in ihrer oberflächlichen Kolonien auf Gelatineplatten häutchenförmig wachsen, Traubenzucker- und Milchzuckerbouillon unter Säuerung und Gasbildung vergähren und in gewöhnlicher zuckerfreier Bouillon Indol produzieren.

Im ersten Falle haben wir ein Bacterium vor uns, das wir auf Grund seines morphologischen wie kulturellen Verhaltens als B. coli commune Escherich ansprechen müssen.

Im zweiten Falle finden wir ein Bacterium, das alle oben geforderten Eigenschaften besitzt, außer der Fähigkeit der selbständigen Locomotion. Früher legte man der Eigenbeweglichkeit keine besondere Bedeutung bei und stützte sich dabei auf das inkonstante Verhalten verschiedener Stämme in dieser Beziehung bei sonst völligem morpho-

[1]) Société biolog. Paris 1893 mars. Sem. médicale 1893 p. 130.

logischen und biologischen Uebereinstimmen; sowie auf die Beobachtung, daß sich diese Fähigkeit durch geeignete Züchtung modifizieren ließe. Aschoff[1]) gelang es z. B. durch Ueberimpfung auf Kartoffeln und durch Impfung in alkalischen menschlichen Urin, vorher bewegliche Stämme in unbewegliche Formen überzuführen, ohne daß die Entwickelung beeinträchtigt wurde.

Wurtz u. Hermann[2]) betonen ausdrücklich, daß Differenzen in der Beweglichkeit nicht als unterscheidendes Merkmal verschiedener Arten aufgefaßt werden dürften. Im Laufe der Zeit hat sich diese Anschauung geändert. Man sieht heute die Eigenbeweglichkeit als ein Hauptdifferenzierungsmerkmal zwischen den einzelnen zur Coligruppe gehörigen Arten an und rechtfertigt diese Anschauung durch die Erwägung, daß es sich hierbei um im Bau der Bakterien gegründete Unterschiede, Fehlen oder Vorhandensein von Geißelfäden handelt.

Wir haben im zweiten Fall einen unbeweglichen pathogenen Vertreter der Coli-Gruppe vor uns, für den von von einer Reihe Autoren die Bezeichnung Paracoli gewählt werden würde.

Obwohl im Laufe der Jahre eine große Zahl von Publikationen erschienen ist, die über den Befund von Bakterien der Coligruppe bei entzündlichen, insbesondere eitrigen Prozessen berichten, ist noch heute die Diskussion über die Frage nach der Pathogenität dieser Mikrorganismen nicht abgeschlossen.

Escherich[3]), der zuerst das von ihm benannte Bac-

[1]) Schmidt u. Aschoff. Die Pyelonephritis usw. Jena 1893 p. 35 u. 38.

[2]) Archiv. de méd. exp. 1892. p. 734.

[3]) Escherich, Die Darmbakterien des Säuglings und ihre Beziehungen zur Physiologie der Verdauung. Stuttgart 1886.

terium coli commune aus normalem Säuglingsstuhl kultivierte, hielt es für einen harmlosen Darmsaprophyten des Menschen und vieler Tiere. Schon kurz nach seiner Entdeckung wurde eine Eigenschaft dieses Bakteriums, die Virulenz, der Gegenstand des Interesses zahlreicher Forscher. Ungenügende bakteriologische Untersuchung und Unkenntnis der Fähigkeit der postmortalen und agonalen Einwanderung der Colibakterien waren in jener Zeit die Gründe der allzuhäufigen Diagnostizierung selbständiger Coliinfekte [2]). Nachdem durch die Untersuchungen von Wurtz, Béco, Birsch-Hirschfeld Hauser, Achard, Phulpin, Grassi u. A. diese Fehlerquelle aufgedeckt war, verfiel man ins entgegengesetzte Extrem und war geneigt, dem Bacterium coli commune überhaupt jede pathogene Bedeutung abzusprechen. Auf diesem Standpunkte stehen noch heute verschiedene Autoren. So sagt Baumgarten in seinem Jahresbericht über die pathogenen Mikroorganismen Bd. XIV, p. 363 Fußnote, gelegentlich eines Referates über einen Artikel von Schenk, der 2 Fälle von Coliinfection beim Menschen behandelt: „Ich vermag weder in den obigen noch anderen ähnlichen Beobachtungen den Beweis zu erblicken, daß der Colibazillus die betreffenden Erkrankungen hervorgerufen habe. Sobald gleichzeitig Streptokokken nachgewiesen werden, können diese alle Krankheitserscheinungen allein bewirkt haben; aber selbst, wenn nur Colibazillen nachgewiesen werden, so läßt sich denken, daß diese saprophytischen Mikroorganismen die vorhanden gewesenen spezifisch pathogenen Mikrobien verdrängt und überwuchert haben.

An anderer Stelle [3]) sagt er, daß er es für durchaus

[2]) Eine Zusammenstellung zahlreicher Coliinfektionen findet sich bei Macaigne. Thèse de Paris 1892.

[3]) Baumgarten, Jb. über pathog. Mikroorg. Bd. XVIII, 1902, p. 311.

fraglich hält, daß gelegentlich entzündliche, eitrige Prozesse durch B. coli bedingt werden können und an gleicher Stelle: „Meines Erachtens ist das B. coli noch in keinem Falle als primärer Krankheitserreger nachgewiesen.“ Zu dem Falle Nobécourt und Du Pasquier bemerkt er (cf. oben): „Es ist in diesem Fall nicht wiederlegt (wie in vielen ähnlichen), daß in den entzündeten Geweben andere Microorganismen, speziell pyogene Kokken vorhanden waren, die als die eigentlichen Erreger der Entzündung wirkten.“

Als es später gelang, die Colibakterien aus dem zirkulierenden Blute zu züchten und die serologische Diagnostik in kritischen Fällen geübt wurde und positive Resultate ergab, wurde die Pathogenität des B. coli commune von den Einen wieder anerkannt, während die Anderen glaubten, daß es sich bei diesen pathogenen Vertretern um bestimmte Varietäten handele.

Es traten jetzt die Bemühungen in den Vordergrund, die verschiedenen Arten der großen Coligruppe schärfer zu umgrenzen.

Die Frage, ob typisches Darmcoli virulent werden kann, oder ob es sich in Befunden bei pathologischen Prozessen stets um sogenannte „Paracolibacillen“ handelt, ist noch heute sehr umstritten.

Die neuesten Untersuchungen über die Selbständigkeit pathogener Species in der Coligruppe finden wir bei Blumental und Hamm[1]). Nach deren Resultaten ist wegen des inkonstanten Verhaltens verschiedener Colistämme bei der Agglutination mit menschlichen Seren das serologische Verfahren, auf das man große Hoffnungen gesetzt hatte

[1]) Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Med. und Chir. 1908. No. XVIII. 4. Bakteriologisches und Klinisches über Coli- und Paracoliinfektionen.

nur in den seltenen Fällen eines ausnahmsweise hohen Agglutinationstiters tauglich zur Aufklärung der Aetiologie der Colibazillosen. Noch weniger leistet es für die Trennung der Colistämme untereinander. Die Verfasser glauben, daß in dieser Beziehung das Studium der Kultureigenschaften von größerer Wichtigkeit ist und räumen hierin dem Tierversuch eine wichtige Rolle ein. Sie heben dabei mit Recht hervor, daß man sich davor hüten müsse, von der Tierpathogenität ohne weiteres auf die Menschenpathogenität zu schließen. Die Verfasser kommen zu dem Schluß, daß man nicht berechtigt sei anzunehmen, daß das gewöhnliche Bacterium coli plötzlich virulent werde. Sie glauben bei sonst völligem Uebereinstimmen eines Stammes mit den kulturellen und serologischen Eigenschaften des Bacterium coli Escherich, die Pathogenität für den Menschen als Unterscheidungsmerkmal zwischen Coli und Paracolibazillen ansehen zu dürfen. Sie verweisen dabei auf analoge Verhältnisse, wie sie bei der verwandten Hogcholera- und Paratyphusgruppe vorliegen, wo auch die Differenzierung weder durch die Agglutination möglich ist, und wo die spezifische Pathogenität für gewisse Tierarten das einzig sichere Unterscheidungsmerkmal darstellt. — Ob wir berechtigt sind soweit zu gehen, muß ich dahingestellt sein lassen. Schwankungen in der Virulenz kommen bei jeden Mikroorganismus vor und die hierbei wirksamen Faktoren sind uns nur zum Teil bekannt. Bedenken wir andererseits die sehr variable Widerstandsfähigkeit der Gewebe, so erscheint es ganz plausibel, daß unter günstigen Verhältnissen vorher avirulente echte Colibakterien geeignete Vegetationsbedingungen finden und so eine pathogene Rolle spielen können. — Nach Lartigau[1])

[1]) Lartigau: Journal of americ. Med Assoc 1902 IV. The bac. coli com. in humann infections. ref. Centralbl. f. Bact, XXXII. p. 102.

ist die Virulenz abhängig von der normalen Darmfunktion. (Erhöhung bei Darmverschluß.) Er glaubt, daß Bacterium coli nur selten als primärer Krankheitserreger auftrete, dagegen in Geweben, die durch Infektion mit anderen Mikroorganismen geschädigt sind, häufig eine Rolle als sekundärer Eitererreger spiele; doch gibt er die Möglichkeit zu, daß das Bacterium coli gelegentlich entzündliche, vorwiegend eitrige Erkrankungen überall im Körper selbständig veranlassen könne. Bei der Entstehung der Gallensteine ist es nach Lartigaus Ansicht ein wichtiger Faktor. Diese Ansicht wurde zuerst von Gilbert und Mignot[3]) vertreten, denen es gelang durch Einbringung von Colibazillen in die Gallenblase von Versuchstieren künstliche Cholelithiasis zu erzeugen.

Durch meine beiden Beobachtungen konnte ich zur Frage der Trennung von Coli- und Paracolibazillen nichts beitragen, weil aus äußeren Gründen die Kulturen beider Fälle beim Abschlusse dieser Arbeit leider nicht mehr zur Verfügung standen. Ich habe die Fälle mitgeteilt, weil exakte einschlägige Beobachtungen bisher nur sehr selten publiziert worden sind. Will man sehr sceptisch sein, so kann man alle bisherigen Literaturangaben als unsicher ablehnen.

[1]) Cit. nach Boysen, Ueber die Struktur und Pathogenese der Gallensteine. Berlin 1909 p. 6 u. 8.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Geheimrat Prof. Marchand für die Ueberlassung des Materials, sowie Herrn Privatdozent Dr. Löhlein für die Anregung zu dieser Arbeit und gütige Anleitung und Unterstützung bei den bakteriologischen und histologischen Arbeiten meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Otto Paul Hugo Valentiner bin am 1. Oktober 1882 in Barmen geboren. Meine Schulbildung erhielt ich auf dem Thomasgymnasium zu Leipzig, das ich Ostern 1903 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Von April 1903 bis Oktober 1903 studierte ich Medizin an der Universität zu Erlangen. Von Oktober 1903 bis März 1908 setzte ich meine Studien an der Universität zu Leipzig fort. Am 19. Mai 1908 bestand ich das medizinische Staatsexamen vor der Prüfungskommission in Leipzig mit dem Prädikate „gut“.

Vom 1. Juli 1908 bis 1. März 1909 war ich als Medizinalpraktikant an der dermatologischen Klinik (Prof. Rille) tätig. Den Rest des vorgeschriebenen praktischen Jahres leistete ich an der inneren Abteilung des Krankenhauses St. Jacob (Prof. Curschmann) ab und erhielt daraufhin die Approbation als Arzt.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren:

Spuler, Beckmann, Chun, Fick, Held, Hering, His, Kästner, Marshall, Pfeffer, Rabl, Siegfried, Spalteholz, Wiener, Barth, Bielschowski, Boehm, Curschmann, Flechsig, Glockner, Hirsch, Hofmann, Hoffman, Kockel, Marchand, Perthes, Rille, Rolly, Sattler, Soltmann, Steinert, Trendelenburg, Wilms und Zweifel.

Allen diesen Herren, meinen hochverehrten Lehrern, spreche ich meinen ehrerbietigsten Dank aus.